

**Sulphonamide derivs. prepn. - comprises reacting sulphonyl chloride derivs. with ammonia in the presence of bases**

**Patent Assignee: NISSAN CHEM IND LTD**

**Patent Family**

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 7267931	A	19951017	JP 9462732	A	19940331	199550	B

**Priority Applications (Number Kind Date): JP 9462732 A ( 19940331)**

**Patent Details**

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 7267931	A		5	C07D-231/18	

**Abstract:**

JP 7267931 A

Prepn. of sulphonamide (SA) derivs. comprises reacting (a) sulphonyl chloride derivs. (I) with (b) ammonia in the presence of (c) bases.

USE - SA derivs. are useful as intermediates of fine chemicals e.g. physiologically active substances.

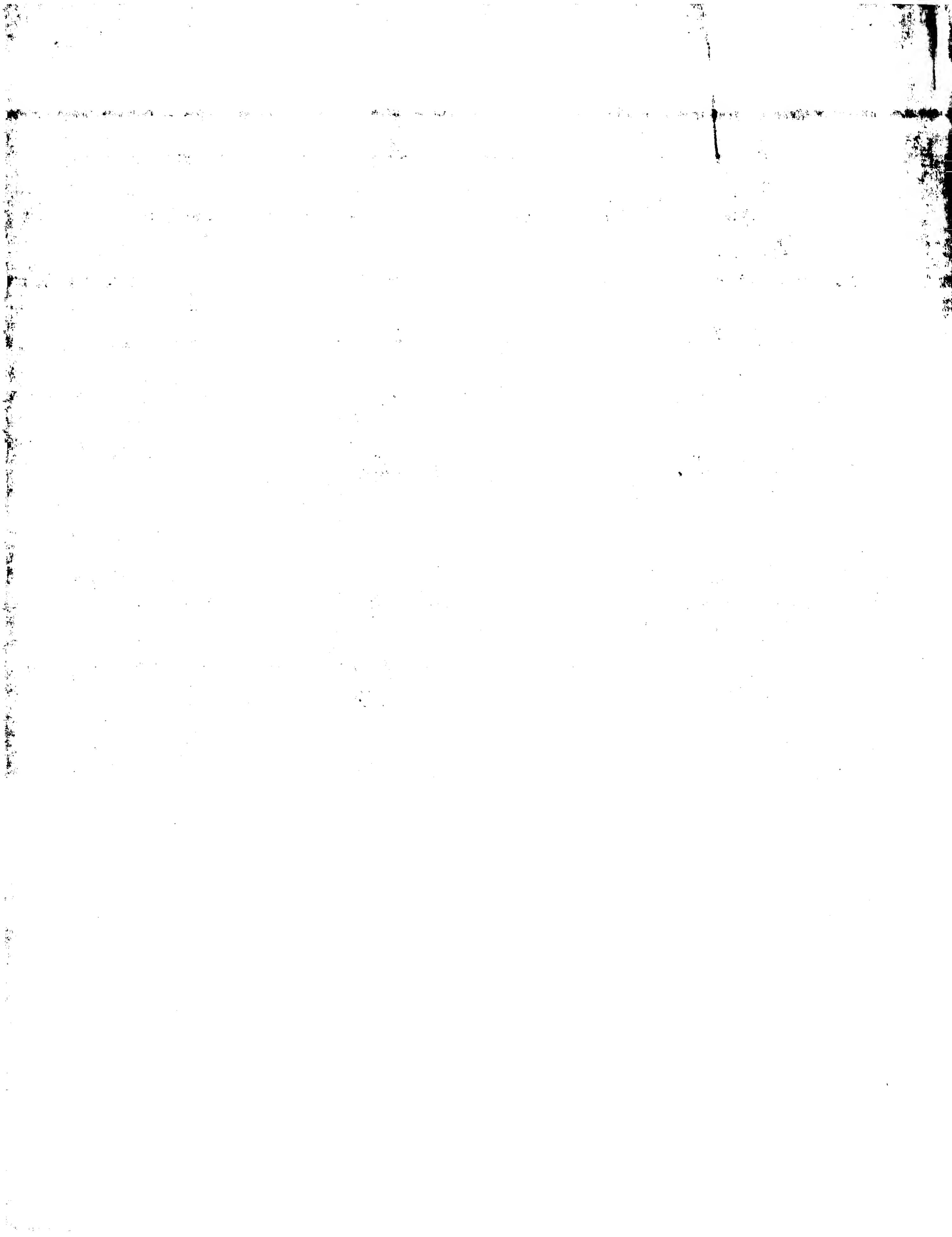
ADVANTAGE - The amt. of ammonia used can be reduced markedly and side reactions caused by excess of ammonia and ammonium salts by produced is inhibited.

Dwg.0/0

Derwent World Patents Index

© 2001 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 10488863



OK

54

(19)日本国特許庁 (JP)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-267931

(43)公開日 平成7年(1995)10月17日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 07 D 231/18				
B 01 J 31/02	102 X			
C 07 B 45/00		7419-4H		
C 07 D 231/28				
231/44				

審査請求 未請求 請求項の数6 OL (全5頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平6-62732

(22)出願日 平成6年(1994)3月31日

(71)出願人 000003986

日産化学工業株式会社

東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1

(72)発明者 桑原 慎治

山口県小野田市大字小野田6903番地1 日産  
化学工業株式会社小野田工場内

(72)発明者 鈴木 謙二

千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工  
業株式会社中央研究所内

(72)発明者 橋場 功

千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工  
業株式会社中央研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】スルホンアミド誘導体の製造方法

## (57)【要約】

【構成】スルホニルクロリド誘導体をアンモニアと反応させてスルホンアミド誘導体を製造する方法において、塩基の共存下で行なうことを特徴とする方法。

【効果】アンモニアの使用量を大幅に削減できるうえ、過剰のアンモニアおよび副生するアンモニウム塩類等による副反応を抑制することができる。

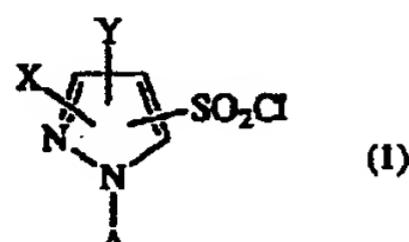
1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 スルホニルクロリド誘導体をアンモニアと反応させてスルホンアミド誘導体を製造する方法において、塩基の共存下で行なうことを特徴とする方法。

【請求項2】 スルホニルクロリド誘導体が式(1)

【化1】



〔式中、Aは水素原子、置換していくてもよい炭素原子数1～8のアルキル基（置換基はハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよいフェニル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよいピリジル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）または炭素原子数1～8のアルコキシ基を表し、XおよびYは各々独立に水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、置換していくてもよい炭素原子数1～8のアルキル基（置換基はハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよいフェニル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよいフェニル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよいフェニル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）または炭素原子数1～8のアルコキシ基を表し、Xaは水素原子または塩素原子を表し、Raはメチル基またはエチル基を表す。〕で表される請求項1記載の方法。

【請求項3】 スルホニルクロリド誘導体が式(1a)

【化2】

(1a)

〔式中、Aはメチル基を表し、Xaは水素原子または塩素原子を表し、Raはメチル基またはエチル基を表す。〕で表される請求項1記載の方法。

【請求項4】 塩基がアルカリ金属水酸化物、アルカリ土類金属水酸化物、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ土類金属炭酸塩、アルカリ金属重炭酸塩またはアルカリ土類金属重炭酸塩である請求項1記載の方法。

【請求項5】 塩基が水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化バリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、炭酸バリウム、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム、重炭酸カルシウム、重炭酸マグネシウムまたは重炭酸バリウムである請求項1の記載の方法。

【請求項6】 塩基が炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、重炭酸ナトリウムまたは重炭酸カリウムである請求項1の記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は医農薬等の生理活性物質をはじめとする種々のファインケミカル中間体として用いられる有用なスルホンアミド誘導体の製造方法に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】スルホニルクロリド誘導体とアンモニアからスルホンアミド誘導体を製造する方法は、従来種々の方法が知られており、大過剰のアンモニアを使用して製造するのが一般的である。例えば、2-クロロスルホニル安息香酸イソプロピルとアンモニアから2-イソブロボキシカルボニルベンゼンスルホンアミドの製造法が報告されている〔ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー (J. Org. Chem.), 27巻, 1703頁, 1962年〕。また、4-アセトアミノ-3-フルオロベンゼンスルホニルクロリドとアンモニア水から4-アセトアミノ-3-フルオロベンゼンスルホンアミドの製造法が報告されている〔ヘミシェ・ペリヒテ (Chem. Ber.), 85巻, 577頁, 1952年〕。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】上記製造法は当量以上のアンモニアを必要とするうえ、過剰のアンモニアあるいは副生するアンモニウム塩類等の後処理問題を生じる。更に過剰のアンモニアあるいはアンモニウム塩類等が好ましくない副生成物を惹起する場合があり、副生成物由来の化合物が、医農薬等の最終製品に混入することがある。

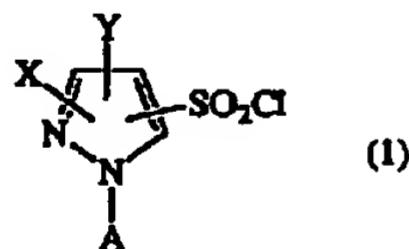
## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記問題点を解決すべく鋭意努力検討した結果本発明を完成するに至った。即ち、本発明は、スルホニルクロリド誘導体をアンモニアと反応させてスルホンアミド誘導体を製造する方法において、塩基の共存下で行なうことを特徴とする方法に関するものである。

【0005】スルホニルクロリド誘導体としては、例えば、式(1)

## 【0006】

## 【化3】



【0007】〔式中、Aは水素原子、置換していくてもよい炭素原子数1～8のアルキル基（置換基はハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよいフェニル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよいフェニル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）〕を表す。〕があげられる。

していてもよいピリジル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）または炭素原子数1～8のアルコキシ基を表し、XおよびYは各々独立に水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、置換していくてもよい炭素原子数1～8のアルキル基（置換基はハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよいフェニル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよいフェノキシ基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）、置換していくてもよい炭素原子数1～8のアルキル基（置換基はハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）または置換していくてもよいフェニル基（置換基はアルキル基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）を表し、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は各々独立に置換していくてもよい炭素原子数1～8のアルキル基（置換基はハロゲン原子、トリフルオロメチル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基および任意にハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基または炭素原子数1～6のアルコキシ基で置換していくてもよいフェニル基から選ばれる。）を表す。〕があげられる。

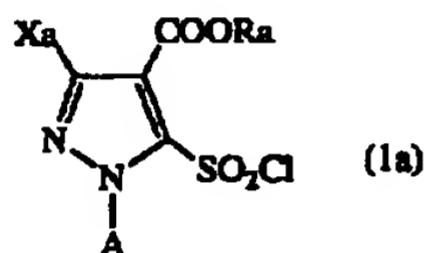
【0008】A、X、Y、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>4</sup>の置換していくてもよい炭素原子数1～8のアルキル基としては、メチル基、エチル基、m-プロピル基、m-ブチル基、1-ブチル基、sec-ブチル基、m-アミル基、1-アミル基、ヘキシル基、ペンチル基、オクチル基、トリフルオ

ロメチル基、2,2,2-トリフルオロエチル基、シアノエチル基、2-トリフルオロメチルエチル基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシメチル基、トリフルオロメトキシエチル基、メトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基、ベンジル基、4-メチルベンジル基等があげられ、置換していくてもよいフェニル基としては、トリル基、クロロフェニル基、ジメチルフェニル基、トリクロロフェニル基、ジメトキシフェニル基、ペンタフルオロフェニル基等があげられ、置換していくてもよいフェノキシ基としては、フェノキシ基、トリルオキシ基、クロロフェノキシ基、ジメチルフェニキシ基、トリクロロフェノキシ基、ジメトキシフェノキシ基、ペンタフルオロフェノキシ基等があげられる。

【0009】より具体的には、式(1a)

【0010】

【化4】



【0011】〔式中、Aはメチル基を表し、Xaは水素原子または塩素原子を表し、Raはメチル基またはエチル基を表す。〕があげられる。塩基としては、例えば、無機塩基および有機塩基があげられ、無機塩基が好ましい。無機塩基としては、アルカリ金属水酸化物、アルカリ土類金属水酸化物、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ土類金属炭酸塩、アルカリ金属重炭酸塩、アルカリ土類金属重炭酸塩等があげられ、好ましくは水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化バリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、炭酸バリウム、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム、重炭酸カルシウム、重炭酸マグネシウムまたは重炭酸バリウムがあげられ、より好ましくは炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、重炭酸ナトリウムまたは重炭酸カリウムがあげられる。

【0012】塩基の使用量はスルホニルクロリド誘導体に対して通常1.0～3.0当量、好ましくは1.0～1.2当量である。アンモニアの使用量はスルホニルクロリド誘導体に対して通常1.0～1.5当量、好ましくは1.0～1.2当量である。反応圧力は通常減圧～10気圧、好ましくは常圧～2気圧である。

【0013】反応温度は、通常0～100℃、好ましくは20～70℃である。反応時間は、式(1)のスルホニルクロリド誘導体の反応性にもよるが、通常1分～50時間、好ましくは20分～10時間である。本反応は無溶媒でも進行するが、操作性等の面から必要に応じて溶媒を使用することもできる。

【0014】溶媒としては、反応に不活性なものであれば特に制限はないが、例えば、テトラヒドロフラン、ジ

エチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン等の脂肪族炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラヒドロナフタリン等の芳香族炭化水素類、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類があげられる。

【0015】

【発明の効果】本発明の方法に従えば、スルホニルクロリド誘導体をアンモニアと反応させてスルホンアミド誘導体を製造する方法において、アンモニアの使用量を大幅に削減できるうえ、過剰のアンモニアおよび副生するアンモニウム塩類等による副反応を抑制することができる。

【0016】

【実施例】以下、実施例をあげ本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【実施例1】空素で置換した反応フラスコに1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルビラゾール-5-スルホニルクロリド13.9g(0.051モル)、1,2ジクロロエタン55.7gおよび炭酸カリウム3.52gを入れ、温度45℃でよく攪拌している中へ25%アンモニア水溶液4.5g(0.066モル)を30分で滴下した。2時間攪拌後冷却し、析出した結晶を濾過し、水洗後乾燥して、1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルビラゾール-5-スルホンアミド12.2g(収率94.4%)を得た。

【0017】【実施例2】空素で置換した反応フラスコに1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルビラゾール-5-スルホニルクロリド13.9g(0.051モル)、1,2ジクロロエタン55.7gおよび炭酸カリウム3.52gの50%水溶液を入れ、温度25℃でよく攪拌している中へ25%アンモニア水溶液4.5g(0.066モル)を30分で滴下した。2時間攪拌後、析出した結晶を濾過し、水洗後乾燥して、1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルビラゾール-5-スルホンアミド12.4g(収率95.8%)を得た。

【0018】【実施例3】空素で置換した反応フラスコに1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルビラゾール-5-スルホニルクロリド13.9g(0.051モル)および1,2ジクロロエタン55.7gを温度25℃でよく攪拌している中へ25%アンモニア水溶液4.5g(0.066モル)を30分で滴下した。その後、炭酸カリウム3.52gの50%水溶液を20分間で滴下した。滴下後1.5時間攪拌した。析出した結晶を濾過し、水洗後乾燥して、1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルビラゾール-5-スルホンアミド12.5g(収率96.7%)を得た。

【0019】【実施例4】空素で置換した反応フラスコ

に1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルピラゾール-5-スルホニルクロリド13.9g(0.051モル)および1,2ジクロルエタン55.7gを温度45℃でよく攪拌している中へ25%アンモニア水溶液4.5g(0.066モル)を30分で滴下した。その後、炭酸水素ナトリウム4.28gを加えた。4.5時間反応後室温まで冷却し、析出した結晶を濾過し、水洗後乾燥して、1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルピラゾール-5-スルホンアミド12.6g(収率97.7%)を得た。

【0020】【実施例5】空素で置換した反応フラスコに1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルピラゾール-5-スルホニルクロリド13.9g(0.051モル)、1,2ジクロルエタン55.7gおよび炭酸水素ナトリウム4.28gを仕込んだ。温度45℃でよく攪拌している中へ25%アンモニア水溶液4.5g(0.066モル)を30分で滴下した。その後、4.5時間反応後室温まで冷却し、析出した結晶を濾過し、水洗後乾燥して、1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルピラゾール-5-スルホンアミド12.45g(収率96.3%)を得た。

【0021】【実施例6】空素で置換した反応フラスコに1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルピラゾール-5-スルホニルクロリド13.9g(0.051モル)、1,2ジクロルエタン55.7gおよび炭酸水素ナトリウム4.28gを仕込んだ。温度65℃でよく攪拌している中へ25%アンモニア水溶液4.5g(0.066モル)を30分で滴下した。その後、0.5時間反応後、室温まで冷却し、析出した結晶を濾過し、水洗後乾燥して、1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルピラゾール-5-スルホンアミド12.56g(収率97.1%)を得た。

【0022】【実施例7】空素で置換した反応フラスコに1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルピラゾール-5-スルホニルクロリド13.9g(0.051モル)、1,2ジクロルエタン55.7gおよび炭酸水素ナトリウム4.28gを仕込んだ。温度55℃でよく攪拌している中へ25%アンモニア水溶液4.5g(0.066モル)を30分で滴下した。その後、6.

5時間反応後、室温まで冷却し、析出した結晶を濾過し、水洗後乾燥して、1-メチル-3-クロロ-4-メトキシカルボニルピラゾール-5-スルホンアミド12.33g(収率95.3%)を得た。

【0023】【実施例8】空素で置換した反応フラスコに1-メチル-4-エトキシカルボニルピラゾール-5-スルホニルクロリド12.16g(0.048モル)、1,2ジクロルエタン48.7gおよび炭酸水素ナトリウム4.28gを仕込んだ。温度55℃でよく攪拌している中へ25%アンモニア水溶液3.8g(0.056モル)を30分で滴下した。その後、4時間反応後、室温まで冷却し、析出した結晶を濾過し、水洗後乾燥して、1-メチル-4-エトキシカルボニルピラゾール-5-スルホンアミド10.7g(収率95.7%)を得た。

【0024】【実施例9】空素で置換した反応フラスコに1-メチル-4-エトキシカルボニルピラゾール-5-スルホニルクロリド12.16g(0.048モル)、1,2ジクロルエタン48.7gおよび炭酸水素ナトリウム4.28gを仕込んだ。温度55℃でよく攪拌している中へ25%アンモニア水溶液4.15g(0.061モル)を30分で滴下した。その後、2時間反応後、室温まで冷却し、析出した結晶を濾過し、水洗後乾燥して、1-メチル-4-エトキシカルボニルピラゾール-5-スルホンアミド10.8g(収率96.4%)を得た。

【0025】【参考例】空素で置換した反応フラスコに1-メチル-4-エトキシカルボニルピラゾール-5-スルホニルクロリド3.0g(0.012モル)およびトルエン30mlを仕込んだ。温度-25℃でよく攪拌している中へ28%アンモニア水溶液2.2g(0.036モル)を滴下した。その後、室温にて4時間反応後、水50mlを加え攪拌後、水層を分離した。有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去して固体2.6gを得た。HPLCにて分析した結果、本固体は89%の目的物(収率83%)の他に、4%のビス(4-エトキシカルボニル-1-メチルピラゾール-5-スルホニル)イミドおよび7%の構造未知の化合物を含んでいた。

---

フロントページの続き

(51) Int.CI.<sup>6</sup>

C 07 D 401/04

// C 07 B 61/00

識別記号

231

300

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

(72)発明者 岩沢 義博

千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工

業株式会社中央研究所内

